

Capitolul VIII. PREPARATE CARE ACȚIONEAZĂ ASUPRA APARATULUI DIGESTIV

În sistemul digestiv se produce digestia alimentelor până la produse finale, absorbția lor în sânge, inactivarea microorganismelor și, de asemenea, metabolismul și absorbția substanțelor medicamentoase. Pentru reglarea activității gastrointestinale se utilizează următoarele grupe farmacologice:

- *medicamentele cu acțiune asupra apetitului;*
- *preparatele ce influențează secreția gastrică;*
- *gastroprotectoarele;*
- *antiemeticele și emeticele;*
- *colereticele și colecistokineticele;*
- *hepatoprotectoarele;*
- *preparatele utilizate în dereglarea funcției excretorii a pancreasului;*
- *laxativele și purgativele;*
- *antidiareicele.*

8.1. Preparatele cu acțiune asupra apetitului

Apetitul prezintă o senzație plăcută care anticipează consumul de alimente. El este reglat pe cale neuroumorală complexă atât centrală, cât și periferică. În mecanismul periferic sunt antrenate senzațiile olfactive, gustative, optice, starea funcțional-metabolică a tractului gastrointestinal și aparatului endocrin. La nivelul SNC apetitul este controlat de două centre – centrul foamei și centrul saturației. Pentru reglarea apetitului se folosesc diverse grupe de preparate medicamentoase.

Clasificarea preparatelor cu acțiune asupra apetitului:

I. Preparatele ce stimulează apetitul (orexigene).

1. *Amarele:* tinctura de pelin;
2. Insulina;
3. *Steroizii anabolici:* retabolil (vezi: Preparate hormonale).

II. Preparate ce inhibă apetitul (anorexigene):

1. *Preparate cu acțiune asupra sistemului catecolaminergic* (stimulează sistemul nervos central): amferpanon (Fepranon^R).
2. *Preparate cu acțiune asupra sistemului serotoninergic* (inhibă sistemul nervos central): fenfluramina.

Preparatele orexene se utilizează în caz de cașexie, inapetență cauzată de administrarea chimioterapicelor ș.a.

Amarele excită receptorii cavității bucale, stimulează reflector centrul foamei și amplifică prima fază (reflectorie) a secreției gastrice.

Insulina reduce nivelul zahărului în sânge și induce senzația de foame.

Substanțele medicamentoase anorexigene se indică în tratamentul obezității alimentare. Preparatele, ce stimulează SNC (**Fepranonul[®]**), excită centrul de saturație și inhibă centrul foamei. Totodată, efectele adverse survenite și dezvoltarea dependenței medicamentoase limitează utilizarea lor. Preparatul nominalizat provoacă insomnie, agitație psihomotorie, tahicardie, hipotonie ca urmare a creșterii conținutului de norepinefrină și dopamină. Se dezvoltă dependență medicamentoasă.

Preparatele, cu acțiune asupra SNC (**Fenfluramina[®]**), inhibă centrul foamei, ceea ce contribuie la stimularea centrului de saturație. Efectele adverse ale fenfluraminei sunt: somnolență, depresie, iritația mucoasei tractului digestiv. Tratamentul cu preparatele anorexigene trebuie efectuat sub supravegherea medicului.

8.2. Preparate ce influențează secreția gastrică

Preparatele medicamentoase cu acțiune asupra glandelor gastrice se folosesc pentru a regla activitatea digestivă a sucului gastric. În insuficiența glandelor gastrice se utilizează substanțe stimulatorii și substituenți ai secrețiilor gastrice. Însă unele stări patologice (ulcer stomacal, gastrita hiperacidă) sunt însoțite de sporirea activității secretorii a stomacului. În acest caz se vor utiliza preparate care inhibă secreția gastrică și scad aciditatea lui, contribuind astfel la atenuarea procesului patologic.

Stimulatorii și substituenții secreției gastrice

Stomacul secretă zilnic circa 1000 ml de suc gastric, componentele principale ale căruia sunt acidul clorhidric, pepsina, gastrina și factorul intrinsec produs de celulele parietale, mucusul și ionii de bicarbonat secretate de celulele epiteliale superficiale ale stomacului.

Acidul clorhidric este necesar pentru transformarea pepsinogenului în pepsină și menținerea unui pH optim activității enzimei; reducerea fierului alimentar Fe^{3+} până la Fe^{2+} , forma absorbabilă, sterilizarea conținutului gastric. Acidul clorhidric de 10% poate fi utilizat în tratamentul tulburărilor dispeptice din cadrul clorhidriilor, rezultatele fiind însă modeste. În plus, posibilitatea atacului smalțului dentar și a esofagitelor limitează și mai mult această terapie. Se administrează 10-30 ml de acid clorhidric de 10% diluat în 100-200 ml de apă.

Pepsina reprezintă principala enzimă proteolitică aflată în sucul gastric, fiind secretată de asemenea de celulele parietale. Poate fi utilizată, în scop substitutiv, în tratamentul ahiliei gastrice (lipsa secreției de acid clorhidric și de pepsină), deși rezultatele sunt incerte.

Histamina crește secreția clorhidropeptică gastrică prin stimularea receptorilor H_2 . Ca urmare a numeroaselor reacții adverse (tahicardie, rush, edeme generalizate, cefalee etc.) și discomfortului sever pe care-l generează, histamina prezintă astăzi doar interes experimental.

Pentagastrina. Gastrina este un heptapeptid secretat de către celulele din zona antrală a stomacului sub acțiunea vagusului sau a ingestiei de alimente. În practica medicală se utilizează *Pentagastrina* (un peptid de sinteză, format din 5 aminoacizi), care deține aceleași efecte farmacologice ca și hormonul fiziologic, dar cu o durată de acțiune mai lungă. Ea stimulează secreția gastrică de acid clorhidric, pepsină și factor intrinsec, ameliorează de asemenea, fluxul sanguin în peretele gastric, secreția pancreatică, reduce absorbția de apă și electroliți din ileon și relaxează sfincterul Oddi. Gastrina și pentagastrina se utilizează cu scop diagnostic pentru diferențierea dereglărilor funcționale ale stomacului de cele organice.

Din remediile medicamentoase care sporesc secreția sucului gastric fac parte apele minerale carbonatate.

Preparate care inhibă secreția glandelor gastrice

Preparatele în cauză se utilizează în boala ulceroasă și gastrite, însoțite de hiperaciditatea sucului gastric. Terapia antiulceroasă vizează, de fapt, două tipuri total distincte de afecțiuni ulceroase, atât din punct de vedere al patogeniei, evoluției și prognosticului, cât și al tratamentului și anume: ulcerul de tip gastric și de tip duodenal. În cazul ulcerului gastric se asigură un tratament citoprotector (de protejare a mucoasei stomacului), iar a celui duodenal, cauzat de o hipersecreție gastrică, terapie antiacidă și antisecretorie. Mai mult ca atât, în ambele tipuri de afecțiuni se asigură un tratament antibacterial, vizând *Helicobacter pylori*, microorganism implicat în geneza leziunii ulceroase de tip peptic.

Antisecretoarele gastrice

Secreția gastrică de HCl, realizată la nivelul celulelor parietale, se află sub influența a trei tipuri de mecanisme:

- **nervos** – prin intermediul nervului vag;
- **endocrin** – în special prin intermediul gastrinei;
- **paracrin** – prin intermediul histaminei.

Preparatele principale, ce inhibă secreția gastrică, fac parte din următoarele grupe:

- 1) **Antihistaminice H_2** – cimetidină (Histodil^R, Primamet^R), ranitidină (Ranitard^R), famotidină (Quamatel^R), nizatidină (Azid^R).
- 2) **Colinoblocante:**
 - a) *neselective* – atropină sulfat;
 - b) *selective M_1 – colinoblocante* – pirenzepină (Gastrocepină^R);
 - c) *ganglioblocante*: hexometoniu benzosulfon (Benzohexoniū^R), pempidină (Pirilenă^R).
- 3) **Inhibitorii pompei de protoni** – omeprazol (Omez^R, Oraz^R, Glaveral^R), lansoprazol.
- 4) **Blocanți ai receptorilor gastrinici** – proglumid.
- 5) **Antiacide:**
 - a) *absorbabile (sistemice)*: bicarbonat de sodiu;
 - b) *neabsorbabile (nesistemice)*: compuși de aluminiu (hidroxid, carbonat, fosfat de aluminiu); compuși de magneziu (hidroxid, oxid, carbonat, silicat de magneziu); carbonat de calciu;
 - c) *combinat*: Vicair^R, Vicalin^R, Almagel^R, Maalox^R.

Antihistaminicele H_2

Prin blocarea receptorilor H_2 se inhibă secreția indusă de histamina eliberată de celulele gastrice. Antihistaminicele reduc marcat secreția gastrică stimulată de gastrină sau cea stimulată de nervul vag.

Cimetidina este un blocant al H_2 – histaminoreceptorilor de generația I. Inhibă secreția bazală și cea stimulată de alimente, gastrină sau acetilcolină a acidului clorhidric. Este un supresor al enzimelor microzomale hepatice.

Efecte adverse: cefalee, confuzie, fatigabilitate, depresie, ginecomastie, leziuni renale, impotență, agranulocitoză.

Ranitidina prezintă H_2 -histaminoblocant de generația a doua. Preparatul este bine absorbit din tractul digestiv. Biodisponibilitatea lui constituie 50%. Practic nu se metabolizează. Se elimină pe cale renală și intestinală.

Concurează cu histamina pentru H_2 – histaminoreceptori. Inhibă secreția bazală și cea stimulată de acid clorhidric și pepsină, reducând volumul de suc gastric. Este lipsită de efectele adverse induse de cimetidină.

Famotidina (Quamatel^R) este mai activă, decât ranitidina și posedă mai puține reacții adverse.

Indicații. Antihistaminicele nominalizate se utilizează în tratamentul ulcerului duodenal activ, ulcerului gastric benign, reflux – esofagitei, sindromului Zollinger – Ellison.

Colinoblocantele

Până la apariția antihistaminicelor H_2 , muscarinoliticele prezentau principala medicație antiulceroasă. Efectul lor terapeutic se datorează blocării receptorilor

muscarinici la nivelul celulelor parietale din mucoasa stomacului, cu reducerea concomitentă a secreției de acid clorhidric și pepsină. Colinoblocantele neselective provoacă un șir de efecte adverse de natură atropinică. Ultimele lipsesc sau sunt foarte reduse în cazul administrării pirenzepinei.

Pirenzepina este un blocant selectiv al colinoreceptorilor M_1 din ganglionii parasimpatici ai stomacului. Ca urmare, se inhibă secreția bazală de acid clorhidric și pepsinogen, se reduce eliberarea de gastrină, crește rezistența celulelor mucoasei gastrice față de agenții lezanți (efect gastroprotector).

Indicații. Ulcer gastric și duodenal, gastrite hiperacide.

Inhibitorii pompei de protoni

Pompa de protoni, o ATP-ază K^+/H^+ – dependentă, este responsabilă de concentrarea ionilor de H^+ în lumen, ea fiind absolut indispensabilă secreției de acid clorhidric gastric.

Omeprazolul în mediul acid gastric se transformă în acid sulfenic și apoi în sulfenamidă. Acestea se leagă de o grupare – SH a pompei de protoni, pe care o inactivează ireversibil. Inhibitorii pompei de protoni scad cu peste 95% secreția gastrică, atât bazală, cât și cea stimulată de gastrină, nervul vag sau agenți farmacologici.

Indicații. Ulcer gastro-duodenal, esofagita de reflux, sindrom Zollinger-Ellison.

Efecte adverse. Diaree, nausee, colice intestinale, slăbiciune, cefalee. Preparatul este tolerat bine și reacțiile adverse menționate se constată rar.

Blocanți ai receptorilor gastrinici

Gastrina este secretată de celulele antrale ale stomacului. Ea sporește secreția acidă, în primul rând prin intermediul stimulării secreției de histamină.

Proglumidul, blocant al receptorilor gastrinei, scade secreția bazală și pe cea stimulată de pentagastrină.

Pentru această clasă de medicamente nu există încă date concludente despre eficiența tratamentului, reacțiile adverse sau interacțiunile medicamentoase. De aceea se utilizează mai mult ca medicație adjuvantă în terapia antiulceroasă.

Antiacidele

Pentru tratamentul simptomatic al stărilor hiperacide se utilizează antiacidele -preparate, care reduc aciditatea conținutului gastric prin neutralizarea acidului clorhidric.

Celulele parietale gastrice secretă circa 140 mM de acid clorhidric pe zi, pH-ul normal al sucului gastric fiind sub 1. Mecanismul de acțiune al antiacidelor constă în neutralizarea acidului clorhidric existent în stomac, aceste substanțe conținând în molecula lor un cation cu caracter bazic. În plus, creșterea pH-ului peste 4 determină

blocarea transformării pepsinogenului în pepsină, iar creșterea peste 7 determină inactivarea enzimei.

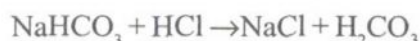
Antiacidele sunt utilizate în terapia ulcerului gastroduodenal care se asociază cu hipersecreție și hiperaciditate, esofagită de reflux, hemoragii digestive, sindromul Zollinger-Ellison.

Antiacidele se grupează în:

- absorbabile, care la doze mari sunt capabile să genereze alcaloză sistemică, fiind denumite și sistemice;
- neabsorbabile sau nesistemice.

Alcaloza, concomitent cu hipersecreția gastrică compensatoare, survenită ca răspuns la acțiunea antiacidă, reprezintă principalele dezavantaje ale acestei clase de medicamente. Antiacidele se administrează, de regulă, cu 1 ½ - 2 ore după mesele principale, pentru a neutraliza hipersecreția postprandială, și o doză seara, înainte de culcare, pentru a contracara hipersecreția nocturnă.

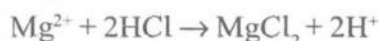
Bicarbonatul de sodiu. Neutralizează rapid și intens acidul clorhidric gastric:



Determină însă, hipersecreție gastrică compensatoare, ceea ce-i limitează utilizarea ca monoterapie. La doze mari determină alcaloză sistemică și balonări abdominale ca urmare a cantităților mari de bioxid de carbon rezultate în urma disocierii acidului carbonic ($\text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$).

Compușii pe baza de aluminiu neutralizează mai lent și mai puțin intens acidul clorhidric, dar mai durabil. Fac parte din antiacidele neabsorbabile. De asemenea, sunt capabili să fixeze pepsina și sărurile biliare (în cazul refluxului duodenogastric). Eficacitatea tratamentului scade în funcție de durata terapiei. Inițial aceștia reacționează cu acidul clorhidric, formând clorură de aluminiu, care în timpul pasajului intestinal se transformă în carbonați și fosfați insolubili, neabsorbabili, cu efect constipant.

Compușii pe bază de magneziu Neutralizează rapid și intens acidul clorhidric, cu formare de clorură de magneziu.



Ionul de Mg^{2+} scade eliberarea de gastrină și are și o acțiune anticolinergică, reducând secreția stimulată prin nervul vag. Compușii de magneziu nu se absorb, dar fiind hidrosolubili, rețin prin mecanism osmotic un echivalent de apă, sporind volumul conținutului intestinal, manifestând astfel și efect laxativ.

În prezent se dă preferință preparatelor antiacide combinate, care conțin nu numai substanțe antiacide, dar și compuși astringenți, spasmolitici, coleretici, purgativi și anestezici locali. Astfel de preparate sunt: *Vicairul^R*, *Vicalinul^R*, *Almagelul^R*, *Maaloxul^R* ș.a.

Caracteristica preparatelor antiacide este prezentată în tabelul 36.

Tabelul 36

Caracteristica preparatelor antiacide

Denumirea preparatului	Avantajele	Dezavantajele
Bicarbonat de sodiu	Efectul se dezvoltă rapid	<ol style="list-style-type: none"> 1. Durata de acțiune este scurtă. 2. Formarea de CO₂. 3. Eliminarea repetată a secretului gastric cu conținut sporit de pepsină. 4. Dezvoltarea alcalozei sistemice. 5. Reținerea ionilor de sodiu și apă în țesuturi (edeme).
Oxid de magneziu	<ol style="list-style-type: none"> 1. La inactivarea acidului clorhidric nu se formează CO₂. 2. Acțiune laxativă. 3. Durata de acțiune lungă. 	Efectul se dezvoltă lent.
Hidroxid de aluminiu	<ol style="list-style-type: none"> 1. La inactivarea acidului clorhidric nu se formează CO₂. 2. Efect îndelungat. 3. Acțiune absorbantă și astringentă. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dezvoltarea lentă a efectului. 2. Acțiune obstipantă. 3. La administrarea îndelungată reduce rezervele de fosfor în organism.
Maalox	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capacitate de neutralizare înaltă. 2. Acțiune gastro-protectorie. 3. Nu provoacă constipație. 	La administrarea îndelungată are loc extenuarea resurselor de fosfor în organism (influența hidroxidului de aluminiu).

8.3. Gastroprotectoarele

Gastroprotectoarele (citoprotectoarele) prezintă preparate medicamentoase care acționează direct asupra mucoasei gastrice și reduc sau stopează influența alterantă asupra ei a factorilor chimici sau fizici.

Mecanismele de apărare ale mucoasei gastrice constau în:

- secreția de mucus și de bicarbonat (mucusul gastric blochează retrodifuzia ionilor de hidrogen și a proteinelor cu masă moleculară mare, cum este pepsina, dinspre lumen către celulele epiteliale);
- regenerarea rapidă a epiteliului mucoasei gastrice;
- menținerea unui flux sanguin obișnuit în peretele stomacului.

Preparatele cu efect citoprotector a mucoasei gastrice sunt: *sucralfatul* (*Venter^R*), *bismutul subcitrant* (*De-nol^R*), *metiluracilul*, *misoprostolul* (*Saitotec^R*).

Sucralfatul reprezintă sarea de aluminiu a sucrozei octosulfatate. Se leagă puternic de proteinele de la nivelul nișei Haudek, realizând un strat protector, durabil împotriva atacului clorhidropeptic. Concomitent cu efectul citoprotector, sucralfatul manifestă o varietate întreagă de alte acțiuni: fixează sărurile biliare, implicate în geneza ulcerului în cazul refluxului duodenogastric, are efect adsorbant pentru pepsină, stimulează secreția de prostaglandine, inhibă în măsură mică dezvoltarea *Helicobacter pylori*. Reacțiile adverse apar rareori și se reduc la simptome de natură digestivă.

Compușii pe bază de bismut. Sărurile de bismut formează cu proteinele din zona nișei Haudek un strat de proteinat de bismut care protejează împotriva acțiunii clorhidropeptice și blochează retrodifuzia ionilor de hidrogen dinspre lumen spre mucoasă. Compușii de bismut au și efect antibacterian, vizând *Helicobacter pylori*.

Cel mai utilizat compus este **subcitratul de bismut** (*De-Nol^R*), care concomitent cu efectul astrigent, ce constă în formarea masei coloidale, ce acoperă mucoasa gastrică, manifestă și efect antiacid. De regulă, preparatul este bine tolerat. Sunt posibile nauze, vomă.

Analogi ai prostaglandinelor

Prostaglandinele E_2 și I_2 sunt sintetizate la nivelul mucoasei gastrice. Ele inhibă secreția de acid clorhidric datorită fixării pe receptorii prostaglandinici de pe celulele parietale, de asemenea, cresc secreția de mucus și bicarbonat. Participă și la menținerea unei circulații sanguine normale în peretele gastric. Un analog sintetic al prostaglandinei E_1 este **Misoprostolul**, care deține o acțiune de circa 3 ore. Se utilizează pentru profilaxia și tratamentul ulcerului gastric cauzat de administrarea îndelungată a antiinflamatoarelor nesteroidiene.

Efectele adverse sunt multiple: diaree, crampe abdominale, tahicardie, uneori edem, erupții cutanate, somnolență.

Metiluracilul este eficient în ulcerul gastroduodenal datorită stimulării metabolismului nucleic în mucoasa gastrică. Posedă acțiune antiinflamatoare. Manifestă următoarele reacții adverse: reacții alergice, cefalee, amețeli.

Tabelul 37

Preparate cu acțiune asupra apetitului, secreției gastrice și gastroprotectoare

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Tinctură de pelin Tinctura Absinthii	Flacoane a câte 25 ml	Peroral câte 15-20 picături
2.	Fepranon Phepranonum	Drajeuri a câte 0,025 g	Peroral câte 0,025 g
3.	Dezopimon Desopimonum	Drajeuri a câte 0,025 g	Peroral câte 0,025 g
4.	Suc gastric natural Succus gastricus naturalis	Flacoane a câte 100 ml	Peroral câte 15-30 picături
5.	Pepsină Pepsinum	Pulbere	Peroral câte 0,2-0,5 g
6.	Acid clorhidrat diluat Acidum hydrochloricum diluatum	Flacoane a câte 50 ml	Peroral câte 10-15 picături
7.	Gastrocepină Gastrocepinum	Comprimate a câte 0,025 g Fiole a câte 0,01 g	Peroral câte 0,05 g Intravenos, intramuscular câte 0,01 g
8.	Cimetidină Cimetidinum	Comprimate a câte 0,2 g Fiole de 10% – 2 ml	Peroral câte 0,2-0,4 g Intravenos câte 0,2 g (2 ml)
9.	Ranitidină Ranitidinum	Comprimate a câte 0,15 g Fiole de 2,5% – 1 ml	Peroral câte 0,15 g Intravenos, intramuscular câte 0,05 g (2 ml)
10.	Famotidină Famotidinum	Comprimate a câte 0,02 g și 0,04 g	Peroral câte 0,02 g-0,04 g înainte de somn
11.	Bicarbonat de sodiu Natrii bicarbonas	Pulbere Comprimate a câte 0,3 g și 0,5 g	Peroral câte 0,5 g-1 g
12.	Oxid de magneziu Magnesii oxydum	Pulbere Comprimate a câte 0,5 g	Peroral câte 0,5 g-1 g
13.	Hidroxid de aluminiu Aluminii hydroxydum	Pulbere	Peroral câte 1-2 lingurițe de ceai sub formă de suspensie de 4%
14.	"Almagel" "Almagelum"	Flacoane a câte 150 ml	Peroral câte 1 lingură gradată
15.	"Maalox" "Maalox"	Comprimate Pachețele a câte 15 ml	Peroral câte 1-2 comprimate (de mestecat și de ținut în gură până la dizolvarea completă) sau câte 15 ml (1 pachetel) peste 1-1,5 ore după masă
16.	Sucralfat Sucralfatum	Comprimate a câte 0,5 g	Peroral câte 0,5-1g (1-2 comprimate) cu ½-1oră până la masă
17.	De-Nol De-Nol	Comprimate a câte 0,12 g	Peroral câte 1-2 comprimate cu ½-1 oră până la luarea mesei și 1-2 comp. până la somn
18.	Misoprostol Misoprostolum	Comprimate a câte 0,2 mg (200 mcg)	Peroral câte 0,2 mg (200 mcg)

8.4. Antiemeticele și emeticele

Greața și voma sunt manifestări ce pot apărea într-o multitudine de condiții, printre care sarcina, răul de mișcare, afecțiuni gastroduodenale, intoxicații medicamentoase, infarct miocardic, insuficiență renală sau hepatite. În terapia anticanceroasă aceste simptome sunt atât de frecvente, încât se recurge la administrarea anticipată de preparate antiemetice la reluarea curelor de citostatice. Discomfortul creat de greață și vomă pot conduce la refuzul pacientului de a continua tratamentul.

Voma reprezintă un proces complex, coordonat de centrul vomei situat la nivelul bulbului rahidian. Acest centru primește informații din zona chemoreceptoare (ZCR) – declanșatoare a vomei – situată în aria ventriculului IV de la aparatul vestibular, prin intermediul cerebelului, de la cortex, de la viscere (inimă, regiunea gastroduodenală etc.) prin intermediul nervilor vagi.

Substanțele medicamentoase, care inhibă reflexul de vomă, se numesc antiemetice, iar cele, care îl stimulează – emetice.

Clasificarea antiemeticelelor:

1. *M – colinoblocante:* scopalamina bromhidrat, comprimate „Aeron”, difenhidramină clorhidrat (Dimedrol[®]).
2. *Antihistaminice:* prometazină clorhidrat (Diprazină[®]).
3. *Antagoniști ai receptorilor dopaminergici:*
 - 1.1. Benzamidele – metoclopramid (Cerucal[®])
 - 1.2. Fenotiazinele – perfenazină (Etaperazină[®]), trifluoperazină (Triftazină[®]), tietilperazină (Torecan[®]).
 - 1.3. Butirofenonele – haloperidol, droperidol.
4. *Blocanți ai receptorilor serotoninici (5-HT₃):* ondansetron (Zofran[®]), tropisetron (Navoban[®]), granisetron (Kytrel[®]).

Anticolinergicele

Transmiterea de tip colinergic, prin implicarea receptorilor muscarinici, are un rol important în propulsarea stimulilor vomitivi de la centrul vomei.

Scopolamina se utilizează în tratamentul cinetozelor (răul de mișcare). Ultimul prezintă un sindrom tipic care se dezvoltă la persoanele predispușe la folosirea transportului aerian, maritim, auto. Dereglările survenite se manifestă prin vomă, apatie, slăbiciune musculară, bradicardie. M – colinoblocantele sunt rar folosite ca antiemetice din cauza efectului lor antispastic, cu reducerea activității motorii gastroduodenale și intensificarea fenomenelor de stază și implicit cu întârzierea evacuării gastrice.

Efectele adverse sunt numeroase, fiind, de regulă, de tip atropinic: uscăciunea gurii, tulburări de acomodare vizuală, retenție urinară etc.

„**Aeronul**” este preparatul de elecție în combaterea răului de mișcare (cinetozelor). Prezintă un produs farmaceutic combinat din Scopolamină și Hiosciamină. În afară de cinetoză, se întrebuițează pentru profilaxia și jugularea acceselor maladiei Ménière.

Antihistaminicele H_1

Receptorii histaminergici H_1 sunt concentrați la nivelul cerebelului și nucleelor vestibulare, fiind implicați în voma din răul de mișcare. Antihistaminicele H_1 sunt eficiente și în vărsăturile induse de stimulii proveniți de la stomac sau intestin (intoxicații medicamentoase, gastroenterite, utilizarea citostaticele etc.). Acțiunea antiemetică a antihistaminicelor este mai intensă la substanțele care prezintă și un efect anticolinergic de tip central: difenhidramină, prometazină. Preparatele nominalizate asociază și un efect deprimant moderat asupra SNC – sedare, somnolență, ceea ce reprezintă o acțiune benefică asupra stării psihice a pacientului cu emeză. Mai pot apărea amețeli, uscăciunea gurii, cefalee etc.

Antagoniști ai receptorilor dopaminergici D_2

Receptorii D_2 sunt localizați la nivelul zonei chemoreceptoare, fiind implicați în transmiterea stimulilor emetogeni către centrul vomei, stimuli declanșați de substanțe cu efect vomitiv (citostatice, ipecă, opiacee etc.). Stimularea receptorilor dopaminergici poate fi indusă și de iritația digestivă (ingestie de toxine, afecțiuni inflamatorii gastrointestinale etc.).

Prin blocarea acestor receptori se combate voma din intoxicații medicamentoase, uremie, gastroenterite, boala actinică, tratament cu citostatice etc.

Benzamidele

Metoclopramida (*Cerucal[®]*) posedă efect antiemetic și prokinetic puternic (amplifică tonusul și motilitatea tractului digestiv). Blochează receptorii dopaminergici D_2 din zona chemoreceptoare a centrului vomei. În doze mari metoclopramida blochează și receptorii histaminergici H_1 , potențându-se astfel efectul antiemetic al medicamentului.

La nivel digestiv, mecanismul de acțiune constă în stimularea eliberării de acetilcolină la nivelul plexurilor nervoase din peretele gastroduodenal, intervenind în reglarea tranzitului transpiloric. Pot fi utilizate în vărsăturile cauzate de chimioterapie sau în cele induse de stază gastrică, prin diskinezii pilorice.

Tulburările extrapiramidale, secundare blocării receptorilor D_2 , sunt mai reduse decât la celelalte tipuri de blocante ale receptorilor dopaminergici.

Fenotiazinele, utilizate ca neuroleptice, prezintă în doze uzuale efect antiemetic și prokinetic. **Tietilperazina** este un preparat antiemetic specific. Spre deosebire de alte neuroleptice, nu exercită efect sedativ exprimat și doar moderat potențează efectul analgezicelor și hipnoticelor. De regulă, nu provoacă dereglări extrapiramidale. Manifestă efect antivomitiv mai marcat, comparativ cu alte neuroleptice. Se utilizează cu scopul profilaxiei și tratamentului vomei, survenite în cazul excitației zonei chemoreceptoare (utilizarea chimeoterapicelor, tratament iradiant, sarcină), excitației aparatului vestibular (cinezoze) și receptorilor mucoasei gastrice (gastrite, ulcer gastroduodenal).

Reacții adverse. Uneori pot surveni: somnolență, xerostomie, rareori – hipotensiune posturală.

Contraindicații. Deprimarea severă a SNC în caz de stare comatoasă.

Butirofenonele, aparținând neurolepticelor, sunt eficiente în vărsăturile induse de chimioterapice. Din această clasă fac parte *haloperidolul* și *droperidolul*. Similar altor preparate neuroleptice, ele pot genera hipotensiune, sedare și tulburări extrapiramidale.

Blocanți ai receptorilor serotoninergici (5-HT₃)

Sunt utilizați în acest scop *ondansetronul*, *granisetronul*, *tropisetronul*. Receptorii pentru serotonină (5-Hidroxitriptamina) de tip 5-HT₃ sunt major implicați în transmiterea impulsurilor emetogene provenite de la nivelul gastrointestinal al zonei chemoreceptoare către zona efectoare a centrului vomei. Medicamentele cu capacitatea de a bloca acești receptori prezintă medicația de elecție în tratamentul vomei induse de chimioterapice, efectul antivomitiv fiind exprimat.

Efectele adverse ale grupei date de preparate sunt minore și se reduc la cefalee, somnolență, constipație.

Emeticele

Emeticele reprezintă o clasă de medicamente care induc voma și care sunt utilizate pentru evacuarea rapidă din stomac a unor substanțe toxice, ingerate accidental sau voluntar.

Administrarea lor este contraindicată dacă:

- ingerarea de substanțe intens corozive (baze și acizi puternici), ce pot provoca perforații gastroesofagiene;
- comă sau stupor, cu posibilitatea aspirației conținutului gastric;
- ingerarea unui preparat cu acțiune excitantă asupra SN, asocierea vomei putând induce convulsii;
- ulcer gastroduodenal.

Clasificarea emeticelor

1. **Preparate cu acțiune centrală** care stimulează receptorii dopaminici din zona chemoreceptoare – apomorfina clorhidrat.
2. **Preparate cu acțiune reflectorie** care excită receptorii stomacului și provoacă vomă reflectorie – sulfat de cupru, sulfat de zinc.
3. **Preparate cu acțiune mixtă** care manifestă acțiune reflectorie și centrală: alcaloizi de termopsis și ipecă.

Apomorfina reprezintă un derivat de morfină care activează, de asemenea, zona chemoreceptoare, declanșatoare a centrului vomei, prin stimularea receptorilor dopaminici D_2 . Este utilizată rar, ca urmare a depresiei respiratorii pe care o generează. Inhibarea centrului respirator din intoxicația cu apomorfina beneficiază, ca și în cazul morfinei, de terapie cu nalorfină.

Indicații. Intoxicația acută cu substanțe chimice, când nu este posibilă spălătura gastrică. Tratamentul alcoolismului (apariția reflexului condiționat negativ la utilizarea alcoolului).

Ipeca este un alcaloid extras din Ipecacuana, care acționează ca emetic prin mecanism de acțiune reflex (iritația mucoasei gastroduodenale) și prin acțiune centrală (stimularea chemoreceptorilor din centrul vomei). Se administrează preponderent în ingestiiile de substanțe toxice în pediatrie. Toxicitatea substanței este mare, fiind posibilă cardiomiopatia, fibrilația ventriculară și chiar exitusul.

8.5. Colereticele și colecistokineticele

Colereticele reprezintă o clasă de medicamente care cresc cantitatea de bilă secretată de ficat.

În funcție de origine colereticele se împart în:

1. **Coleretice sintetice** – măresc sinteza acizilor biliari: acid dehidrocolic, collenzim^R, colosas, allohol^R, osalamidă (Oxafenamidă^R), nicodină.
2. **Coleretice vegetale:** flori de imortelă, mătasă de porumb.
3. **Hidrocoleretice** – măresc volumul bilei din contul componentului hidric – apele minerale.

Colereticele sintetice sporesc formarea bilei în celulele hepatice. **Acidul dehidrocolic** și **collenzima^R** stimulează marcat secreția biliară și sunt indicați în tratamentul de substituție.

Alloholul^R intensifică nu numai funcția secretorie a ficatului, dar și activitatea secretorie și motorie a tractului gastrointestinal, atenuând procesele de fermentare și de supurație.

Osalamida contribuie atât la formarea, cât și la eliminarea bilei. Exerciță, de asemenea, efect spasmolitic și hipolipidemic. În administrare îndelungată exercită efect purgativ.

Nicodina produce efect coleretic și, totodată, manifestă acțiune bacteriostatică și bactericidă, datorată fracției formaldehide a preparatului. Un alt component al preparatului (nicotinamida) posedă proprietățile vitaminei PP și exercită influență pozitivă asupra funcției hepatice.

Indicațiile principale ale colereticelor sunt hepatitele cronice, colangitele și colecistitele cronice.

Substanțe cu acțiune coleretică conțin și unele remedii vegetale: flori de imortelă, mătașea de porumb, rostopasca, terpenele etc. Mecanismele, prin care colereticile vegetale cresc secreția de bilă, sunt puțin cunoscute.

Apele minerale acționează ca hidrocoleretice. Astfel, odată ajunse în ficat, sunt secretate în bila din canaliculele biliare și datorită unei acțiuni osmotice mențin un conținut înalt de apă în secreția biliară. Efectul hidrocoleretic este utilizat în scopul spălării căilor biliare, când acestea conțin nisip sau calculi de dimensiuni reduse sau pot fi utilizați pentru drenarea bilei după intervenții chirurgicale pe vezicula biliară.

Colecistokineticele

Colecistokineticele reprezintă o clasă de medicamente ce cresc tonusul și peristaltica veziculei biliare și a canalelor biliare și relaxează în același timp sfincterul Oddi, favorizând drenajul bilei. Se reduce astfel staza biliară și implicit, riscul calculozei și al infecției.

Clasificarea colecistokineticelelor

1. **Colecistokineticele ce sporesc tonusul veziculei biliare și relaxează sfincterul Oddi** –magneziul sulfat.
2. **Colespasmoliticele:**
 - a) *M – colinoblocante:* atropina sulfat, platifilina hidrotartrat;
 - b) *Spasmolitice miotrope:* No-șpa^R, papaverina clorhidrat.

Magneziul sulfat nu influențează contractilitatea căilor biliare, dar relaxează sfincterul Oddi, favorizând evacuarea bilei. Este folosit în timpul tubajului duodenal, pentru explorarea secreției biliare.

O serie întreagă de produse vegetale și animale, cum ar fi uleiul de floarea soarelui, de măsline, gălbenușul de ou, ciocolata etc. prezintă efect colecistokinetic. Odată ajunse în intestin, acestea induc eliberarea de colecistokinină, care determină stimularea contracțiilor căilor biliare. Se folosesc în tratamentul dispepsiilor prin hipotonii sau hipokinezii biliare, în cazul lipsei calculilor în vezicula biliară, sau în prezența de calculi de dimensiuni reduse.

8.6. Hepatoprotectoarele

Hepatoprotectoare prezintă preparate, care indiferent de mecanismul de acțiune, stimulează activitatea funcțională a hepatocitelor de a sintetiza, detoxifica, elimina diferite produse biologice. Efectul hepatoprotector este realizat, într-o măsură oarecare, de către diverse substanțe farmacologice ce ameliorează procesele metabolice din organism, inclusiv vitaminele, remediile care anihilează oxidarea peroxidică a lipidelor și, care posedă activitate antihipoxică.

Clasificarea hepatoprotectoarelor:

1. **De origine vegetală:** silimarină (Legalon[®], Carsil[®]), biligină, Liv-52.
2. **De origine animală:** sirepar, trofopar.
3. **Preparate care conțin aminoacizi și fosfolipide esențiale:** esențiale, fosfolip.
4. **De origine sintetică:** cianidanol (Caterghen[®]), flumecinol (Zicsorin[®]), acid ursodezoxicolic.

Silimarina prezintă un bioflavonoid izolat din semințele de armurariu, *Silybum marianum*. Este considerat un hepatoprotector, deoarece stabilizează membranele hepatocitelor, normalizează structura și metabolismul hepatic: stimulează sinteza proteinelor, manifestă activitate antioxidantă, normalizează metabolismul fosfolipidelor. Silibinina previne degenerarea lipoică a hepatocitelor.

Indicații. Hepatite acute și cronice, steatoza și ciroza hepatică, distrofiile hepatice toxico-metabolice.

Efecte adverse. Accentuează dereglările vestibulare preexistente, tulburările dispeptice, alopecia la persoanele predispuse. Simptomele dispar la suspendarea tratamentului.

Liv-52 este un preparat complex, preparat din sucurile și decocturile unui șir de plante. Se utilizează pentru ameliorarea funcției hepatice în caz de hepatite infecțioase și toxice, hepatită cronică ș. a. Preparatul, de asemenea, sporește apetitul, îmbunătățește digestia, favorizează eliminarea gazelor din intestin (acțiune antifatulentă) și intensifică diureza.

Sireparul prezintă hidrolizat de ficat standardizat după cianocobalamină. Stimulează regenerarea țesutului hepatic, datorită efectului lipotrop. Manifestă efect detoxifiant în intoxicații.

Indicații. Hepatită subacută și cronică, ciroză hepatică, lipodistrofia hepatică, afecțiunile degenerative și toxice ale ficatului.

Efecte adverse. Înroșirea feței, senzație de căldură, dureri abdominale, reacții alergice.

Esențiale. Principiul activ al preparatului îl constituie fosfolipidele esențiale, necesare pentru construcția și funcționarea obișnuită a membranelor celulare și a

organitelor hepatocitelor. Ele inhibă formarea țesutului conjunctiv, stimulează metabolismul lipidic, proteic și funcția detoxicantă a ficatului. Vitaminele din componența preparatului intră în compoziția coenzimelor participante la diverse procese metabolice.

Indicații. Lipodistrofia hepatică, hepatitele acute și cronice, ciroza hepatică, coma hepatică, afecțiunile hepatice medicamentoase și alcoolice.

Flumecinoțul (*Zixorin*[®]) induce activitatea fermentativă a microsomilor hepatici, amplifică generarea glucuronizilor, favorizează eliminarea metaboliților endo- și exogeni din organism, sporește eliminarea bilei.

Indicații. Hiperbilirubinemie funcțională la persoanele cu afecțiuni hepatice cronice difuze.

Reacții adverse. Nausee, intoleranță individuală.

8.7. Preparate utilizate în dereglarea funcției excretorii a pancreasului

Pancreasul exocrin secretă zilnic aproximativ 1000 ml de suc care conține enzime digestive: lipază (hidrolizează lipidele în acizi grași și glicerină), tripsină (scindează proteinele în aminoacizi) și amilază (scindează polizaharidele în monozaharide).

Clasificarea preparatelor cu influență asupra funcției excretorii a pancreasului:

1. *Remedii care stimulează secreția pancreasului:* secretină, colecistokinină.
2. *Preparate utilizate în tratamentul de substituție al insuficienței funcției excretorii a pancreasului:* Pancreatină[®], Panzinorm[®], Mezim-forte[®], Festal[®], Digestal[®].
3. *Preparate, care inhibă secreția pancreasului (inhibitorii enzimelor protolitice):* contrical (Trasilol[®]), acid aminocapronic, aprotinină.

Primul grup de preparate (**secretina și colecistokinina**) se utilizează doar cu scop diagnostic.

În lipsa unei secreții pancreatice corespunzătoare, digestia alimentelor ingerate este deficitară, înregistrându-se diareea pancreatogenă cu steatoree (prin deficit de lipază) și creatoree (fibrele musculare fiind incomplet digerate în lipsa tripsinei). Deficitul de amilază este suplinit de amilaza salivară, suc intestinal și de flora bacteriană intestinală. Reprezentantul principal al preparatelor utilizate în tratamentul de substituție al insuficienței secreției pancreatice este pancreatina, un amestec de amilază, lipază și tripsină, extras din pancreasul porc sau bovin. Contribuie la digestia glucidelor, proteinelor și lipidelor. Dezavantajul pancreatinei constă în inactivarea ei de către suc gastric, din care cauză se produce sub forme medicamentoase enterosolubile.

Indicații. Se utilizează în insuficiența secretorie exocrină a pancreasului (pancreatită cronică), bolile inflamatorii cronice ale stomacului, duodenului sau veziculei biliare, dispepsie, flatulență.

În tratamentul de substituție a insuficienței funcției secretorii a pancreasului sunt folosite și: **Festalul^R**, **Digestalul^R**, **Mezimul forte^R** ș.a. Aceste preparate conțin toate enzimele sucului pancreatic și bilă, necesare pentru emulgarea grăsimilor și activitatea lipazelor. Se livrează sub formă de comprimate sau drajeuri care se administrează cu 5-10 minute înainte de masă. Preparatele nominalizate sunt similare după activitate și pot fi substituite între ele.

Indicații. Pancreatită cronică, enterocolită.

Panzinormul prezintă un preparat enzimatic care reglează digestia gastrică și intestinală. Stratul extern al comprimatelor sau drajeurilor conține extractul mucoasei gastrice, iar nucleul acidorezistent – pancreatină și bilă. Panzinormul se administrează cu 10-15 minute înainte de masă. În acest caz stratul extern se descompune în stomac, asigurând scindarea proteinelor, pe când nucleul acidorezistent se descompune în duoden cu asigurarea digestiei în el.

Pentru tratamentul pancreatitei acute, survenite ca urmare a autodigestiei pancreasului prin enzime proprii în obstrucția ductului, traumă sau infecție, se utilizează inhibitorii enzimelor proteolitice: **aprotinină**, **contrical (Trasilol^R)**, **acid aminocapronic**. Aceste preparate conțin proteine capabile să se conjuge cu tripsina și alte proteaze, anihilând astfel, activitatea lor. Se administrează intravenos în jet sau în perfuzii. Activitatea preparatelor se exprimă în UA, ce caracterizează activitatea antiproteazică.

Tabelul 38

Preparate emetice și antiemetice, coleretice și colecistokinetice, hepatoprotectoare și cu influență asupra funcției excretorii a pancreasului

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Metoclopramidă Metoclopramide	Comprimate a câte 0,01 g Fiole de 0,5% – 2 ml	Peroral câte 0,01 mg; intramuscular sau intravenos câte 0,01 g (0,5%-2 ml)
2.	Etaperazină Aethaperazinum	Comprimate a câte 0,004 g; 0,006 g; 0,01 g	Peroral câte 0,004-0,01 g
3.	Apomorfina clorhidrat Apomorphini hydrochloridum	Fiole de 1% – 1 ml	Subcutanat câte 0,002-0,03 g (0,2-0,3 ml)
4.	Comprimate "Collenzim" Tablettae "Chollenzymum"	Comprimate oficinale	Peroral câte 1 comprimat

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
5.	Colosas Cholosasum	Flacon a câte 300 ml	Peroral câte 1 linguriță de ceai
6.	Oxafenamid Oxaphenamidum	Comprimate a câte 0,25 g	Peroral câte 0,25-0,5 g
7.	Nicodin Nicodinum	Comprimate a câte 0,5 g	Peroral câte 0,5-1,0 g (1-2 comprimate)
8.	Legalon Legalonum	Drajeuri oficinale Capsule oficinale Suspensie oficială	Peroral câte o capsulă sau 1-2 drajeuri; suspensia – câte 1 lingură de desert (10 ml) peroral
9.	Essentiale Essentiale	Capsule Fiole a câte 5 ml	Peroral câte 2 capsule Intravenos (în perfuzie) câte 2-4 fiole
10.	Caterghen Caterghenum	Comprimate a câte 0,5 g	Peroral câte 1 comprimat (0,5 g)
11.	Pancreatină Pancreatinum	Pulbere Comprimate a câte 0,5 g	Peroral câte 0,5-1,0 g
12.	Panzinorm forte Panzinormum forte	Drajeuri	Peroral câte 1 drajeu în timpul mesei
13.	Festal Festalum	Drajeuri	Peroral câte 1-2-3 drajeuri în timpul sau îndată după masă
14.	Mezim forte Mezymum forte	Drajeuri	Peroral câte 1 drajeu înainte sau în timpul mesei
15.	Contrical Contrycalum	Flacoane a câte 10 000 UA; 30000 UA; 50000 UA (substanță uscată)	Intravenos lent câte 10000-20000 UA
16.	Aprotinină Aprotininum	Flacon a câte 100000 UIK/ 10 ml	Perfuzie intravenoasă inițial 500000 UIK, apoi 300000-500000 UIK în zi

8.8. Laxativele și purgativele

Reprezintă o clasă de medicamente ce stimulează tranzitul intestinal, contribuind la apariția unor scaune moi și oformate, în cazul laxativelor, sau a unor scaune lichide sau semilichide și neoformate, în cazul purgativelor. Sunt folosite pentru combaterea constipației, accelerarea eliminării conținutului intestinal în cazul ingestiei de substanțe toxice și pentru evacuarea tubului digestiv în intervențiile chirurgicale sau examenul radiologic.

Clasificarea laxativelor și purgativelor

1. **Preparate care acționează pe traiectul intestinului (purgative saline):** magneziu sulfat, natriu sulfat, lactuloză (Portalac^R), macrogol (Forlax^R).
2. **Preparate care acționează preponderent în intestinul subțire (purgative iritante) – ulei de ricin.**
3. **Preparate care acționează preponderent în intestinul gros:**
 - 3.1. *Purgative antrachinonice:* extract de crușin, revent, infuzie de frunze de sennă, senozide A, B (Regulax^R, Senadexină^R).
 - 3.2. *Purgative sintetice:* fenoltaleină, oxifenisatină (Izafenină^R), bisacodil, picosulfat de sodiu (Guttalax^R).
4. **Laxative de volum:** carboximetil (celuloză), varză-de-mare (Laminarid^R).
5. **Laxative lubrefiante (emoliente) – ulei de vazelină, supozitoare de glicerină.**

Purgative saline. O serie de săruri hidrosolubile, neabsorbabile (**magneziul sulfat, natriul sulfat, lactuloza**), rețin prin mecanism osmotic o cantitate suplimentară de apă în intestin, crescând volumul conținutului intestinal cu distensia peretelui digestiv. Această destindere va induce excitarea plexurilor nervoase intramurale cu accelerarea peristalticii și, implicit, a tranzitului intestinal. În plus, datorită creșterii conținutului de apă, are loc și scăderea marcată a consistenței scaunului cu facilitarea evacuării acestuia. Efectul purgativ este puternic, cauzând apariția unor scaune semilichide timp de 2-6 ore de la administrare.

Indicații purgativele saline sunt folosite în pregătirea tubului digestiv pentru intervenții chirurgicale și examinări radiologice sau în constipațiile acute și intoxicații cu substanțe chimice.

Purgative iritante. Această clasă de medicamente irită cu predilecție mucoasa intestinului subțire, excitând plexurile nervoase submucoase, cu accelerarea peristalticii și, deci, a tranzitului. Concomitent induc un proces exsudativ pe perețele dintre lumen, care în paralel cu reducerea absorbției de apă și electroliți la nivelul mucoasei iritate generează creșterea volumului conținutului intestinal, ceea ce și stimulează peristaltica.

Reprezentantul principal al acestei clase este **uleiul de ricin**. În duoden, sub influența lipazei din uleiul de ricin, se formează acid ricinolic, care irită mucoasa intestinului subțire.

Indicații: constipații acute, reluarea tranzitului intestinal postoperator.

Contraindicații: sarcină, intoxicații cu toxine lipidosolubile.

Purgative antrachinonice. Preparatele, care conțin antraglicozide (**extractul de crușin, reventul, senozidele**) acționează preponderent la nivelul intestinului gros și se utilizează în constipațiile cronice. Antraglicozidele, după absorbția în intestinul subțire, se elimină în intestinul gros, unde irită mucoasa și astfel amplifică peristaltica intestinală. Preparatele se recomandă de administrat înainte de culcare, iar peste 12 ore apare efectul purgativ.

Purgative sintetice. În cazul constipațiilor cronice se utilizează purgativele sintetice. **Fenolftaleina** și **bisacodilul** irită mucoasa intestinului gros, efectul este însă slab, de tip laxativ. *Bisacodilul* exercită efect purgativ datorită sporirii producției de mucus în intestinul gros, accelerării și amplificării peristalticii.

Indicații: constipații cronice și înainte de examinările diagnostice.

Laxative de volum. Laxativele de volum conțin fibre vegetale nedigerabile intens hidrofile, care rețin o cantitate suplimentară de apă în intestin, cu distensia peretelui digestiv, stimularea plexurilor nervoase intramurale și accelerarea consecutivă a peristalticii. Sunt utilizate în forme ușoare de constipație cronică, fiind lipsite, practic, de reacții adverse.

Varza-de-mare (*Laminarid^R*), fiind administrată peroral sub formă de pulbere, se umflă în lumenul intestinal cu distensia peretelui digestiv, activarea ganglionilor intramurali și intensificarea peristalticii intestinale. Se administrează câte ½ – 1 linguriță de ceai o dată în zi. Datorită conținutului de iod, varza-de-mare se utilizează în constipațiile cronice la persoanele cu ateroscleroză. În caz de administrare îndelungată, pot apărea fenomene de iodism. Varza-de-mare este contraindicată în caz de nefrită și diateză hemoragică.

Laxativele lubrefiante (emoliente). Acest grup de medicamente lubrifică mucoasa intestinului gros, favorizând înaintarea bolului fecal, mai mult ca atât, intră și în alcătuirea acestuia, reducându-i consistența și facilitând evacuarea. Uleiul de vazelină, supozitoarele de glicerină sunt utilizate în combaterea formelor ușoare de constipație. Deseori provoacă dependență și pot reduce absorbția lipidelor, inclusiv a vitaminelor liposolubile prin creșterea eliminării digestive.

Tratamentul cu preparatele purgative și laxative trebuie efectuat cu precauție și rațional, întrucât pot genera dependență și leziuni inflamatorii la nivelul mucoasei intestinale (colite).

8.9. Antidiareicele

Antidiareicele prezintă un grup de medicamente ce combat nespecific diareea ca simptom. Tratamentul antidiareic impune: administrarea de antibiotice în diareele infecțioase, de antiinflamatoare în diareele din afecțiunile intestinale inflamatorii de tip cronic, excluderea din regimul alimentar a agenților responsabili de inducerea diareelor, corectarea deficitului secreției digestive în cazul diareei prin malabsorbție.

Clasificarea antidiareicelor

- 1) **M-colinoblocantele:** atropină sulfat, platifilină hidrotartrat. Reduc influența inervației parasimpatice activate, anihilând în acest mod scaderea moderată

- și pe o durată scurtă peristaltismul intestinal pe fondalul apariției unui șir de reacții adverse atropinice.

2) α -adrenomimeticele:

La excitația α -adrenoreceptorilor fibrelor musculare netede a sfincterilor intestinale se anihilează hiperreactivitatea motorie intestinală. Se utilizează foarte rar în calitate de remediu antidiareic, doar în caz de hipotonie acută.

3) Opiaceele: morfina, loperamid (Imodium^R), reasec (Lomotil^R).

4) Preparate adsorbante: cărbune activat, remedii vegetale.

Opiaceele

Efectul constipant este realizat, în primul rând, prin acțiune periferică, la nivel digestiv și, într-o măsură mai mică prin mecanism nervos central. Opiaceele se leagă de receptorii μ_2 , situați pe membrana presinaptică a celulelor parasimpatice postganglionare din plexurile nervoase intramurale, blocând eliminarea de acetilcolină. Astfel se inhibă peristaltica și tonusul musculaturii digestive pe toată lungimea tubului digestiv. Acest grup de medicamente contractă marcat musculatura căilor biliare și, mai ales, sfincterul Oddi.

Morfina, reprezentantul principal al clasei opiaceelor, nu este utilizată ca antidiareic, din cauza inhibiției respirației și dezvoltării dependenței.

În prezent, se utilizează compuși care nu pot penetra bariera hematoencefalică, deci care nu generează efecte de natură central nervoasă. Din acest grup face parte **loperamidul**, utilizat în calitate de remediu simptomatic în tratamentul diareei acute și cronice. Reacțiile adverse sunt rare și apar numai la administrarea de cantități mari, fiind reprezentate de constipație, megacolon toxic și unele efecte de tip atropinic.

Reasecul (Lomotil^R), principiul activ al căruia este difenoxilatul – preparat sintetic de tip opioid. Este lipsit de efect analgezic și stupefiant, însă este capabil să interacționeze cu receptorii opiacei supresivi ai peretelui intestinal. Administrarea unei cantități mici de atropină induce efectul constipant. Preparatul este eficient în tratamentul diareei de diversă geneză, mai puțin eficient în diaree ce însoțește ciroza hepatică și procesele patologice din intestinul gros.

Preparatele adsorbante de origine vegetală conțin tanaglioizide, acizi organici alcalini și alte substanțe cu acțiune adsorbantă și capilarorezistentă datorită cărui fapt îndurează suprafața mucoasei, o protejează de iritație, reduce inflamația și pierderile de lichide, inhibă peristaltismul. Cel mai marcat efect antidiareic posedă decoctul din coajă de stejar (cort. Quercus), rizomul de sorbestrea (rhiz. Sanguisorbae). În calitate de substanțe antidiareice se mai folosesc frunzele de pătlagină (fol. Plantaginis), rizomii de sclipeți (rhiz. Tormentillae) și de răculeț (rhiz. Bistoriae) și alte plante. Majoritatea se prescriu sub formă de specii antidiareice.

Preparate purgative și antidiareice

Nr. d/o	Denumirea preparatului	Forma de prezentare	Mod de administrare
1.	Magneziu sulfat Magnesii sulfas	Pulbere	Peroral câte 10-30 g
2.	Ulei de ricin Oleum Ricini	Flacon de 30 și 50 g, capsule a câte 1 g	Peroral câte 15-30 g
3.	"Senadexin" "Senadexinum"	Comprimate	Peroral câte 1 comprimat înainte de somn
4.	Fenoltaleină Phenolphthaleinum	Comprimate a câte 0,1 g	Peroral câte 0,1-0,2 g
5.	Izafenină Isapheninum	Pulbere, comprimate a câte 0,01 g	Peroral câte 0,01-0,015 g
6.	Bisacodil Bisacodylum	Drajeuri și comprimate enterosolubile a câte 0,005 g, supozitorii a câte 0,01 g	Peroral câte 0,005-0,01 g (1-2 drajeuri sau comprimate enterosolubile) înainte de somn sau dimineața cu 30 min până la masă. Intrarectal câte 1 supozitoriu dimineața
7.	Loperamid Loperamide	Capsule a câte 0,002 g, Flacoane de 0,02% – 100 ml (0,2 mg la 1 ml)	Peroral inițial câte 0,004 g (2 capsule), apoi câte 0,002 g (1 capsulă)